Al mio Maestro e carissimo amico il Prof. Luigi Luciani affettuosamente dedico
Giulio Fano

Laboratorio di Fisiologia del R. Istituto di Studj Superiori di Firenze

S 141

DI UNA NUOVA FUNZIONE

DEI

CORPUSCOLI ROSSI DEL SANGUE

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL

Dott. GIULIO FANO

LIBERO DOCENTE ED AIUTO DI FISIOLOGIA NELL' ISTITUTO SUPERIORE
DI FIRENZE

Dal Giornale Medico *Lo Sperimentale*, Settembre e Ottobre 1882

FIRENZE
TIPOGRAFIA CENNINIANA
—
1882

Laboratorio di Fisiologia del R. Istituto di Studj Superiori di Firenze

DI UNA NUOVA FUNZIONE

DEI

CORPUSCOLI ROSSI DEL SANGUE

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL

Dott. GIULIO FANO

LIBERO DOCENTE ED AIUTO DI FISIOLOGIA NELL' ISTITUTO SUPERIORE
DI FIRENZE

Dal Giornale Medico *Lo Sperimentale*, Settembre e Ottobre 1882

FIRENZE
TIPOGRAFIA CENNINIANA
—
1882

DI UNA NUOVA FUNZIONE
DEI CORPUSCOLI ROSSI DEL SANGUE

È noto che il peptone iniettato nel circolo sanguigno di un animale si trasforma, ed io ho già potuto riscontrare in un mio precedente lavoro, che il peptone scompariva molto rapidamente nel circolo, giacchè nel sangue estratto 30″ dopo la peptonizzazione, non era più possibile di dimostrare alcuna traccia di peptone.

Per quale processo poteva il peptone sottrarsi alle ricerche fatte per rivelarlo nel liquido nel quale era stato iniettato? Si diffondeva esso attraverso ai vasi nei tessuti? Veniva esso eliminato da qualche apparecchio glandolare, o rimaneva esso nel sangue subendo tali modificazioni da non essere più riconoscibile colle solite reazioni?

Un' esperienza già da me pubblicata (1) mi aveva dimostrato che le due prime supposizioni non erano sostenibili. Il peptone iniettato direttamente nel cuore destro di un animale non era più rivelabile nel sangue estratto dalla carotide 30″ dopo l' iniezione. Il peptone in questo caso era scomparso da un sangue che non aveva attraversato che il circolo polmonare. Questa esperienza mi dava il diritto di supporre che il peptone poteva trasformarsi

(1) Il peptone ed il triptone nel sangue e nella linfa. (Arch. per le scienze Mediche. Vol. V, n. 8).

in seno al sangue stesso, giacchè mi sembrava poco probabile una diffusione tanto rapida di peptone attraverso al parenchima polmonare; tanto più che l'animale operato nulla ci presentava nel meccanismo della respirazione che potesse giustificare questo dubbio.

Io doveva quindi ragionevolmente portare le mie ricerche sul sangue peptonizzato, per vedere se pure mi era possibile di poter direttamente dimostrare che una parte almeno del peptone iniettato si modificava nel circolo, e per investigare di che natura erano queste modificazioni, e quali elementi del sangue contribuivano a produrle.

Un fatto che si era costantemente ripetuto nelle esperienze che io ho già pubblicato sopra argomenti analoghi (1) mi aveva fatto rivolgere la mia attenzione specialmente alla parte corpuscolare del sangue, al cruore, prendendo questa parola nel senso adoperato dal Setschenow (2). Io aveva cioè sempre riscontrato nelle mie ricerche comparative fra siero normale e plasma peptonizzato che quest'ultimo si presentava più povero rispetto al primo in sostanze solide in generale, ed in albuminoidi in particolar modo.

Ho già fatto notare (3) il significato della diminuzione delle sostanze solide del plasma peptonizzato, reso più espressivo dal fatto che da esso non si era separata la fibrina, e che esso era stato commisto ad una soluzione più ricca in sostanze solide, quale era la soluzione di peptone iniettato.

Nel plasma non solo io non poteva dimostrare la presenza del peptone, ma poteva provare che non era in esso che erano rimasti i prodotti di trasformazione del peptone stesso.

Io doveva perciò ricercare se nel sangue in toto mi riesciva di dimostrare colla bilancia quel peptone che le reazioni specifiche non valevano a rivelarmi.

(1) Il peptone ed il triptone nel sangue e nella linfa. (Arch. per le Scinze Mediche. Vol. V, n. 8). — Della sostanza che impedisce la coagulazione del sangue e della linfa peptonizzati. « Lo Sperimentale, » maggio 1882.

(2) Memoir de l'Acad. de Petersb. XXVI°, 7 ser., n. 13.

(3) Loc. cit.

In un cane del peso di kilogrm. 10,9 si iniettano dalla giugulare 31 c. c. di una soluzione al 10 % di peptone, essendosi prima estratte dalla carotide delle prove di sangue per la determinazione dei residui secchi del siero e del sangue normale; 10 minuti dopo l'iniezione vengono estratte nuove prove di sangue peptonizzato necessarie alla determinazione dei residui secchi del sangue e del plasma peptonizzati. La quantità totale del sangue estratto non raggiunge gli 80 c. c. I risultati ottenuti, in valori procentuali, furono:

Siero normale . . . . . grm. 8,41
Plasma peptonizzato 7,62
Sangue normale 20.37
» peptonizzato 20,17

Sottraendo il valore del siero normale da quello del sangue normale, ed il residuo del plasma peptonizzato da quello del sangue peptonizzato, si hanno respettivamente i valori delle sostanze solide dei corpuscoli, e cioè:

Cruore del sangue normale. . . grm. 11,96
» » peptonizzato . . . 12,55

Da questa esperienza risulta che, mentre il plasma peptonizzato è meno ricco in sostanze solide del siero normale, *il residuo lasciato dalla massa corpuscolare del sangue peptonizzato è superiore a quello ottenuto dagli elementi morfologici del sangue normale.*

Questo aumento ponderale del cruore nel sangue peptonizzato poteva essere prodotto da due cause; vale a dire, o da un aumento relativo del numero degli elementi sospesi nel plasma, per una diminuzione di questo liquido, o da un aumento nel peso assoluto degli elementi stessi costituenti il cruore.

Per quanto le esperienze precedenti (1) mi dimostrassero come quasi costante una diluizione del sangue come conseguenza

(1) Loc. cit.

della peptonizzazione, diluizione spesso maggiore di quella attribuibile alla massa d'iniezione, e che rende ancor più significativo il fatto dell'aumento in peso del cruore peptonizzato; pure ho creduto di dovere istituire un'altra esperienza che mi sceverasse nettamente a che fosse dovuto l'aumento in peso del cruore, se ad una concentrazione del sangue, o ad un aumento in peso degli elementi sospesi nel plasma.

In un cane da pagliaio del peso di kil. 7,14, si estraggono prima le quantità di sangue necessarie alle determinazioni dei residui normali, e dopo avere iniettato due grammi di peptone disciolti in 3 c. c. d'acqua, si raccolgono le prove pei residui del sangue e del plasma peptonizzati. Prima e dopo l'iniezione si ebbe cura di fare le determinazioni citometriche, che diedero, in media, su tre prove per ciascuna;

Pel sangne normale	436
» peptonizzato	444

Non ho bisogno di fare osservare che l'animale era molto anemico, fatto del resto comprovato dai residui secchi che diedero, in valori percentuali;

Pel siero normale	gr.	7,90
» plasma peptonizzato. . .	»	8,30
» sangue normale	»	11,55
» peptonizzato . .	»	12,49
Cruore normale	»	3,65
» peptonizzato.	»	4,19

Da questo esperimento risulta che la peptonizzazione produce una diluizione del sangue, o per meglio dire, una diminuzione del numero relativo degli elementi sospesi nel sangue.

Da ciò possiamo concludere che *la massa corpuscolare sospesa nel sangue aumenta di peso in conseguenza della peptonizzazione.*

Noi sappiamo che il peptone agisce sul sangue circolante del

cane opponendosi alla sua coagulazione, mentre non ha la stessa azione sul sangue di quegli altri animali che furono da altri e da me sottomessi alla peptonizzazione come pecore, cavie, conigli, gatti. In questi animali però il peptone scompare come nel cane, e fu questo uno degli argomenti che già (1) valse a dimostrarmi l'indipendenza che esiste fra il fatto della impedita coagulazione e quello della scomparsa del peptone iniettato. Benchè questo mi rendesse probabile la supposizione che l'aumento in peso del cruore, conseguente alla iniezione del peptone, io l'avrei trovato anche in quegli animali che non risentivano l'azione del peptone perdendo la coagulabilità del sangue, e benchè ciò fosse reso ancor più probabile dal fatto che in un cane, nel quale il sangue coagulò ad onta della iniezione di peptone, io aveva trovato un aumento in peso del cruore peptonizzato; pure non ho creduto superfluo di istituire le stesse esperienze in un coniglio, giacchè un risultato positivo mi avrebbe permesso di considerare il fenomeno in questione da un punto di vista più generale.

Da un coniglio del peso di kil. 2 sono estratte le solite prove di sangue normale; gli si iniettano poi 12 c. c. di una soluzione al 10 % di peptone, e dieci minuti dopo gli vengono tolte le quantità di sangue necessarie alla determinazione del residuo secco del sangue e del siero peptonizzati.

Si ottenne pei residui secchi

del siero normale	gr.	6,12
» peptonizzato. .	»	5,50
del sangue normale . . .	»	16,31
» peptonizzato.	»	16,41
del cruore normale . . .	»	10,19
» peptonizzato . . .	»	10,91

Sicchè anche in un animale, nel quale il peptone non impedisce la coagulazione del sangue, si ottiene dopo la peptonizzazione una

(1) Loc. cit.

diminuzione delle sostanze solide del siero, ed un aumento di quelle del cruore.

Calcolando quale aumento avrebbe dovuto subire il cruore quando esso avesse assorbito tutto il peptone iniettato, essendo la presunta quantità di sangue dell'animale di 140 c. c., ed essendosi escluse dal calcolo le quantità di sangue estratto prima della peptonizzazione, si avrebbe un aumento di 1 gr. circa, mentre la determinazione quantitativa diede una differenza di 0,71. Non tutto il peptone, in questo caso, sarebbe stato dimostrabile ponderalmente nel cruore.

Ed a questo proposito mi è duopo notare che le trasformazioni del peptone in seno al sangue, avvengono più lentamente assai nel coniglio che non nel cane, come risulta dal seguente esperimento:

In un coniglio del peso di kilog. 1,7, dopo l'estrazione delle prove di sangue pei residui secchi e dopo la citometria, che dà 155, io inietto 14 c. c. di una soluzione di peptone, e poi fatta di nuovo la citometria, che dà 224, si estraggono altre prove di sangue pei residui peptonizzati. Quest'ultima estrazione viene fatta 3 *minuti* soltanto dopo la peptonizzazione. L'animale fu poi ucciso per dissanguamento. Il sangue così ottenuto, privato assolutamente dagli albuminoidi, diede una fortissima reazione del peptone.

I risultati quantitativi diedero:

Siero.		*Sangue.*	*Cruore.*	
Normale . .	gr. 6,80	gr. 19,15	Normale . .	gr. 12,35
Peptonizzato	» 5,50	» 14,16	Peptonizzato	» 8,66

Mettendo in rapporto la diluizione prodotta dalla iniezione di peptone e quantitativamente determinata dal cromocitometro coi valori dei residui peptonizzati, si ha che il residuo del cruore avrebbe dovuto essere di 8,54. Si ebbe quindi, se pur si vuol dare un valore alla piccola differenza esistente fra il numero calcolato — 8,54 — e quello trovato esperimentalmente — 8,66 — si

ebbe quindi un debole aumento, forse perchè il peptone cominciava ad essere assimilato dagli elementi del cruore. In ogni modo questa rapidità di trasformazione del peptone nel sangue del coniglio, è molto inferiore a quella del cane, nel quale non è possibile di dimostrare il peptone, in condizioni normali, già mezzo minuto soltanto dopo l' iniezione.

Queste mie esperienze mi dimostrano che il *peptone iniettato rimane, per la massima parte almeno, nel sangue, e che viene incorporato dagli elementi morfologici sospesi nel plasma.* Prima di ricercare quale di questi elementi morfologici contribuisse maggiormente od esclusivamente ad immagazzinare e trasformare il peptone, mi interessava di riconoscere per quali modificazioni il peptone iniettato nel sangue non era più reperibile colla reazione del biureto. E naturalmente io ricercai di primo acchito se il peptone si trasformava in un albuminoide coagulabile.

Le mie precedenti ricerche (1) mi avevano dimostrato che, come il residuo secco, anche gli albuminoidi coagulabili diminuivano nel plasma o nel siero peptonizzati; io doveva ora instituire le stesse ricerche quantitative sugli albuminoidi del sangue in toto.

Per queste determinazioni io raccoglieva una certa quantità di sangue, 5 c. c. circa, direttamente dalla carotide in una piccola boccetta di peso noto che era munita di un collo stretto ed allungato e chiusa con tappo smerigliato. Questa boccetta aveva una capacità di 20 c. c. circa e conteneva una quantità pesata di acqua. Da una pesata successiva io otteneva la quantità di sangue adoperato. Io aveva l'avvertenza, appena raccolto il sangue nella boccetta, di chiudere questa col tappo smerigliato, e di scuoterla sino a che la fibrina si fosse separata in finissimi fiocchi. La soluzione di sangue così ottenuta veniva diluita, condotta all'ebol-

(1) Loc. cit.

lizione, neutralizzata con acido acetico, e gli albuminoidi, così coagulati, raccolti sopra un filtro essiccato perfettamente e pesato, venivano lavati con acqua, alcool, etere, essiccati di nuovo e pesati, come si usa generalmente per le determinazioni quantitative degli albuminoidi coagulabili al calore. I valori che sto per dare come relativi agli albuminoidi del sangue rappresentano quindi comulativamente la serina, la paraglobolina e la fibrina del plasma, l'emoglobina e le altre globuline degli elementi morfologici del sangue.

In un cane del peso di kilog. 8,5 sono iniettati 26 c.c. di una soluzione al 10 % di peptone. Prima e dopo la peptonizzazione si raccolgono le prove necessarie per le determinazioni quantitative, i risultati delle quali vengono quì sotto espressi in valori procentuali.

		Albuminoidi.		*Residuo.*
	Siero normale	grm.	8,30	grm. 8,94
	Plasma peptonizzato	»	6,11	» 7,90
	Sangue normale	»	18,95	» 20,71
	» peptonizzato	»	19,50	» 22,00
Cruore.	Normale	»	10,65	» 11,77
	» Peptonizzato	»	13,39	» 14,10

Questi risultati ci dimostrano che *l'aumento del cruore è dovuto ad un aumento degli albuminoidi coagulabili;* in questo caso anzi l'aumento del residuo secco sarebbe dovuto esclusivamente agli albuminoidi essendo l'incremento in peso del cruore:

per gli albuminoidi 2,74

pel residuo 2,33

valori, la di cui relativamente piccola differenza entra in questo caso nei limiti d'errore.

Dunque gli elementi morfologici sospesi nel plasma hanno la proprietà di incorporare il peptone iniettato trasformandolo in un albuminoide coagulabile.

A quale degli elementi del cruore è maggiormente attribuibile questa proprietà?

Wurtz, Hoppe-Seyler, Henninger ed altri sono concordi nel considerare i peptoni come il primo termine di idratazione delle sostanze albuminoidi. Henninger coll'anidride acetica, Hofmeister coll'essiccamento a 130° hanno potuto trasformare i peptoni in corpi analoghi alla sintonina. Ciò posto i peptoni sarebbero nel sangue trasformati in albuminoidi per *un processo di disidratazione*. E che sia realmente per un processo di un carattere riduttivo che il peptone si trasforma in albuminoidi viene anche indirettamente dimostrato da alcune mie esperienze, che io pubblicherò in un mio prossimo lavoro, esperienze nelle quali ho potuto verificare un assorbimento di calore in conseguenza delle modificazioni subite dal peptone nel sangue. Ricordiamoci ora che « certains sels de potassium agissent come déshydra « tants, ce qui n'a pas lieu pour les sels de sodium. (Michael « et A. Kopp). Lieben a fait voir que l'aldéhyde ordinaire se « déshydrate en presence du formiate de potassium. Dans les « végétaux chez lesquels les actions de déshydratation sont pré- « dominantes, la potasse l'emporte en quantité sur la soude; et « peut-être pourrait-on regarder, en considérant sa forte pro- « portion de sels de potassium, le globule sanguin comme le *pri-* « *mum movens* des actes de déshydratation donnant lieu, dans « l'organisme animal, aux formations synthétiques. Les globules « rouges représenteraient ainsi, en quelque sorte, le côté *végeta-* « *tif* de l'organisme animal (1). »

Non sarebbe certo stato troppo ardito chi partendo da queste considerazioni avesse cercato di istituire delle esperienze allo scopo di verificare se realmente i corpuscoli rossi avessero la proprietà di disidratare i peptoni trasformandoli in albuminoidi coagulabili. (2) E mi riuscì, nè credo di illudermi, di dimostrare per

(1) Pouchet. Des Transformations des materies albuminoides dans l'economie. Paris 1880, pag. 60.

(2) A questo proposito io ho cominciato una serie di esperienze, mettendo a contatto delle soluzioni di peptone con soluzioni di sali potassici, e con della spugna di platino.

esclusione e direttamente, che è proprio ai corpuscoli rossi che devesi attribuire la funzione di cui trattiamo.

Il cruore, che noi abbiamo visto aumentare di peso dopo la peptonizzazione, è formato da tre elementi morfologici principali: i corpuscoli rossi, i corpuscoli bianchi e le piastrine. A quale di questi elementi è attribuibile l'aumento di peso subito dal cruore in conseguenza della peptonizzazione?

In altro mio lavoro (1) io ho dimostrato che nel coniglio il peptone iniettato scompare, senza che l'iniezione valga ad impedire la coagulazione del sangue. In questo caso le piastrine si dissolvono nel siero, non rimanendo di esse che delle informi e piccolissime granulazioni. Noi abbiamo visto che il cruore aumenta di peso dopo la peptonizzazione anche nel coniglio; nè questo aumento di peso può essere attribuito alle piastrine le quali, dissolvendosi nel siero, contribuiranno non già ad aumentare il peso relativo del cruore, ma a diminuirlo elevando quella del siero. *Per queste ragioni adunque l'aumento di peso che noi riscontriamo nel cruore del sangue peptonizzato non è attribuibile alle piastrine.*

Per quanto lo scarso numero dei corpuscoli bianchi circolanti mi rendesse poco probabile la supposizione che essi potessero avere una gran parte in un processo anche quantitativamente abbastanza rilevante, pure ho cercato se mi fosse possibile con qualche reagente fisiologico di diminuire l'attività funzionale dei corpuscoli rossi, per vedere se pure la funzione che mi preoccupava venisse ad esserne lesa. In tal caso sarebbero stati questi e non i corpuscoli bianchi gli addebitabili della funzione trasformatrice del peptone. E mi sono rivolto all'ossido di carbonio come quello che ha un'azione presuntivamente elettiva e profondamente tossica sulla sostanza colorante che costituisce l'elemento chimico principale del corpuscolo rosso. Io poteva così modificare il movimento nutritivo di questo elemento, ed avrei forse

(1) Loc. cit.

potuto così sceverare se era il corpuscolo rosso quello che aveva la parte principale nella trasformazione dei peptoni in seno al sangue.

Ad un cane del peso di 3 kilog. vien fatto inspirare dell'ossido di carbonio senza però naturalmente raggiungere una dose letale. Cinque minuti dopo avergli iniettato 9 c. c. di soluzione peptonica viene ucciso per dissanguamento. Nel sangue così ottenuto, incoagulabile spontaneamente, e di colore leggermente vinoso pel parziale intossicamento con ossido di carbonio, vien fatta la ricerca del peptone. *Questo sangue dava una forte reazione di peptone.*

Questa esperienza ripetuta due altre volte dava lo stesso risultato. Dunque intossicando parzialmente con ossido di carbonio il sangue io poteva dimostrare il peptone iniettato anche dopo qualche minuto dall'iniezione.

Coll'intossicazione io aveva evidentemente diminuito la capacità trasformatrice del sangue, diminuendo il numero dei corpuscoli rossi attivi; e perció la trasformazione del peptone in seno al sangue doveva aver luogo più lentamente.

L'esperienza seguente prova infatti come ad onta dell'intossicazione con CO il peptone scompaia, in un tempo però relativamente molto lungo; in questo caso alla scomparsa del peptone hanno contribuito altri processi che io esporrò in un mio prossimo lavoro:

In un cane del peso di kilog. 5,5 si iniettano 25 c. c. di una soluzione al 10 % di peptone, dopo averne prima intossicato parzialmente il sangue con ossido di carbonio. *Il sangue estratto pochi minuti dopo l'iniezione conteneva ancora del peptone, mentre questa sostanza non era più dimostrabile nel sangue estratto un'ora dopo.*

Se l'aumento di peso del cruore è veramente dovuto all'assimilazione per parte dei corpuscoli rossi del peptone iniettato, io non dovrò trovare questo aumento di peso o lo troverò

per lo meno molto minore nel sangue estratto immediatamente dopo la peptonizzazione da un animale parzialmente intossicato con ossido di carbonio. Ciò infatti si verifica nel seguente esperimento:

Un cane del peso di kilogr. 7,7 prima parzialmente intossicato con ossido di carbonio, subisce il solito salasso per le prove del sangue normale, poi viene peptonizzato con 25 c. c. di una soluzione al 10 % di peptone. Dopo l'estrazione delle prove pelle determinazioni quantitative del sangue peptonizzato, fatta 5 minuti dopo l'iniezione, l'animale venne ucciso per dissanguamento. Il sangue sottomesso alla ricerca del peptone diede col solfato di rame e la potassa caustica una fortissima reazione del peptone.

I risultati quantitativi dei residui furono in valori procentuali:

	Siero.	*Sangue.*	*Cruore.*
Normale	grm. 6,75	grm. 17,42	grm. 10,67
Peptoniz.	» 6,61	» 16,94	» 10,33

In questo caso dunque il peptone non è scomparso, ed io non trovo il solito aumento in peso del cruore, anzi quest'ultimo è diminuito di peso, e questa diminuzione è proporzionale a quella subita dal plasma, il che mi dimostra essere questa diminuzione del cruore dovuta alla diluizione prodotta nel plasma dalla soluzione iniettata. Una parte però del peptone deve essersi diffuso, chè altrimenti, ricordandoci che la soluzione di peptone iniettata contiene più sostanze solide del plasma stesso, noi non sapremmo spiegarci la diminuzione del residuo secco nel plasma peptonizzato.

In ogni modo dopo queste esperienze nessuno, spero, potrà mettere in dubbio che *i corpuscoli rossi contribuiscano assai efficacemente all'assimilazione dei peptoni ed alla loro trasformazione in albuminoidi coagulabili.*

Per quanto io, per la mancanza di un buon micrometro, non abbia potuto fare delle ricerche micrometriche, pure avendo numerosissime volte ed attentamente osservato i corpuscoli rossi del sangue normale e del peptonizzato appartenenti allo stesso

animale, credo di poter essere convinto che i corpuscoli rossi non subiscono nessuna modificazione nè di forma nè di diametro in conseguenza della peptonizzazione. Anzi io ebbi già occasione di far osservare (1) come i corpuscoli rossi del sangue peptonizzato mantengano molto più a lungo la loro forma normale di quelli del sangue normale, e come sia assai raro il caso di poter riscontrare nel sangue peptonizzato un corpuscolo moriforme.

I corpuscoli rossi quindi, per quanto in simili casi la semplice osservazione possa essere valevole, manterebbero il loro primitivo volume dopo la peptonizzazione. Ammettendo noi, non senza ragioni certamente, che il peptone sia almeno in parte assimilato dai corpuscoli rossi, questi elementi assorbendo nuovi materiali e mantenendo invariato il loro volume, dovranno necessariamente aumentare di densità. Se io avessi potuto perciò dimostrare che dopo la peptonizzazione il peso specifico dei corpuscoli rossi aumenta, io avrei avuto una nuova prova, se pur era necessaria, del fatto che il peptone iniettato è, in parte almeno, assorbito dai corpuscoli rossi. Ho applicato per queste ricerche un principio già utilizzato dal Buknill, dal Krause (2) ed ultimamente dal Dott. Severi (3) per scopi analoghi al mio. Mi sono cioè basato sopra la seguente necessaria conseguenza del principio di Archimede: che un corpo che immerso in un liquido resta sospeso senza abbassarsi od innalzarsi ha lo stesso peso specifico del liquido che lo circonda; che quindi determinando con un densimetro la densità del liquido s'ottiene quella del corpo che vi era immerso.

Dopo alcuni tentativi io mi costrussi un apparecchio che mi servì per determinare se non il peso specifico esatto dei corpuscoli rossi, almeno le variazioni in più o in meno che esso subiva. E prima di tutto mi era necessario di trovare una sostanza non fa-

(1) Loc. cit.

(2) Krause und Fischer: Neue Bestimmungen des specifischen Gewichtes von organen und Geweben des menschlichen Körpers. Zeitschrif fur rat. Med. Bd. 26, S. 311 1866.

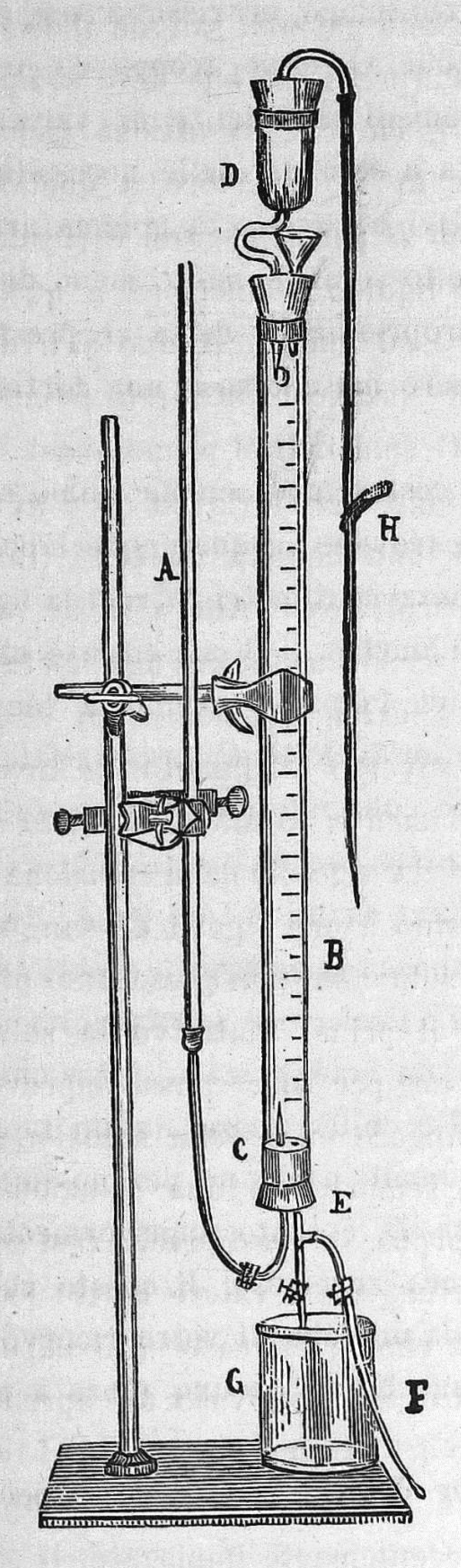
(3) Severi. Di un modo rapido per determinare all'autopsia il peso specifico dei varii organi e tessuti. « Lo Sperimentale, » giugno 1882.

cilmente diffusibile e molto solubile, perchè mi fosse possibile e di mantenervi immersi per un certo tempo, brevissimo sempre del resto, i corpuscoli rossi, senza che vi fosse troppo da temere nelle variazioni prodotte dai fenomeni osmotici, e di variare la densità della soluzione adoperata a seconda delle necessità dell'esperienza. Dopo diversi tentativi ho scelto la gomma arabica come quella che, pur essendo molto solubile, molto meno di qualunque altra soluzione salina propriamente detta si presta ai fenomeni di diffusione che sarebbero nel mio caso una fortissima causa d'errore.

L'apparecchio che mi sono costrutto è semplicissimo e può essere composto coi mezzi che si trovano in qualunque laboratorio. Un tubo di vetro graduato a mezzi centimetri *B* (vedi la figura) della lunghezza di 40 cm. e del diametro di 3 cm. circa è chiuso alla sua estremità inferiore da un tappo di gomma a due fori. Uno di questi fori lascia passare un tubicino *C*, assottigliato alla estremità superiore e comunicante colla inferiore con un tubo di gomma che lo mette in continuazione con una sottile buretta, *A*. L'altro foro del tappo è attraversato da un tubo a T, *E*, l'estremità superiore del quale effiora appena la superficie superiore del tappo, mentre l'estremità laterale e l'inferiore sono munite di un tubo di gomma chiuso ciascuno da una pinza a pressione. — L'estremità superiore del tubo *B* è chiusa pure da un tappo a doppio foro, attraverso l'uno dei quali passa un piccolo imbuto, ed attraverso l'altro un recipiente *D*, evasato superiormente ed appuntito inferiormente. L'apertura superiore di questo vaso è chiusa da un tappo attraversato da un tubo di vetro ricurvo che è munito di un tubicino di gomma chiuso da una pinza a pressione *H*.

Ed ora ecco come procedo per determinare il peso specifico dei corpuscoli rossi.

Riempio prima il tubo *D* di una soluzione di gomma molto densa, soluzione che dà 1085 al densimetro, immergendone la



estremità inferiore in un vaso pieno di questo liquido ed aspirando dal tubo di gomma, avendo prima s'intende tolto la pinza a pressione *H*. Rimetto la pinza ed il vaso *D* al loro posto, poi, avendo chiuse tutte le pinze disegnate nella figura, verso nel tubo *B* attraverso al piccolo imbuto una soluzione di gomma della densità di 1020 circa, densità certo inferiore a quella dei corpuscoli rossi, riempiendo con essa un terzo circa del tubo *B*. Verso poi del sangue, appena estratto dal vaso sanguigno e defibrinato, nella buretta *A*, avendo attenzione che si riempia pure il tubo di gomma che le fa seguito e con esso il tubicino *C* sino alla sua estremità appuntita. – L'apparecchio è così pronto per le determi-

nazioni. Apro allora per un momento la pinza che occlude la comunicazione tra *A* e *C*. Un piccolo getto di sangue allora spinto dalla pressione del sangue in *A*, (pressione che deve sempre superare quella della gomma in *B*, ciò che si ottiene badando a mantenere il livello del sangue in *A* superiore a quello della gomma in *B*) si eleverà nel tubo *B* per ripiegarsi e ricadere sul fondo del tubo se la densità del liquido è inferiore a quella dei corpuscoli, per continuare invece ad innalzarsi sino al livello superiore del liquido se questo è specificamente più pesante dei corpuscoli che in esso sono stati spinti. È il primo quasi sempre il caso nel principio dell'operazione, perchè io ho cura di adoperare una soluzione gommosa di una densità di 1020, inferiore quasi sempre a quella dei corpuscoli rossi. Allora se la rapidità colla quale il getto sanguigno discende m'indica una forte differenza di densità fra esso e la soluzione gommosa io aggiungo della soluzione densa (1085) attraverso all'imbuto, se invece la discesa del getto si fa assai lentamente, io allora aprendo ad intervalli la pinza *H* aggiungo goccia a goccia della soluzione densa alla soluzione gommosa debole sino a che i getti di sangue che successivamente io lancio nella soluzione non presentino più nessuna tendenza a discendere. Se al primo tentativo la soluzione gommosa adoperata si dimostrasse, per una causa impreveduta, troppo densa, io invece di aggiungere in *B* della soluzione forte vi verserei dell'acqua. Comincio sempre con una soluzione presumibilmente meno densa dei corpuscoli rossi perchè così ad ogni tentativo che io faccio per raggiungere il valore esatto io posso allontanare il sangue adoperato, che in tal caso si è depositato nel fondo del recipiente, e che io verso nel vaso *G*, aprendo la pinza posta all'estremità inferiore della branca verticale del tubo *E*.

Se io non adoperassi ad ogni tentativo un getto sanguigno nuovo, allontanando quello precedentemente impiegato, il sangue adoperato dovrebbe rimanere troppo tempo in contatto colla soluzione gommosa, e questo contatto troppo protratto potrebbe

modificare il peso specifico dei corpuscoli rossi per quei processi osmotici che, per quanto nel caso speciale insignificanti, pure hanno certamente luogo fra i corpuscoli rossi ed il liquido ambiente. Inoltre se io non allontanassi il getto sanguigno adoperato in ciascun tentativo, dopo due o tre prove la soluzione gommosa diverrebbe affatto opaca ed inadoperabile pei successivi tentativi in causa dei corpuscoli rossi che essa terrebbe sospesi. Ogniqualvolta io introduco della nuova soluzione forte da *D* in *B*, apro poi la pinza a pressione *F*, tenendo serrata fra i denti l'estremità inferiore del tubo di gomma *F*, e soffio attraverso a questo tubo in modo da far passare pella soluzione di gomma molte bolle d'aria che trovano poi sfogo attraverso a due fori praticati presso il bordo superiore del tubo *B*. Queste bolle mescolando intimamente il liquido, servono a dargli una densità uniforme.

Raggiunta per ripetuti tentativi la densità voluta, quella densità che permette ad un ultimo getto lanciato nella soluzione di rimanere per un tempo indeterminato immobile nella stessa posizione, ciò che io posso riconoscere anche per mezzo delle divisioni impresse sul tubo, io raccolgo questo liquido, e con un sensibilissimo densimetro ne prendo la densità, che corrisponderà a quella dei corpuscoli rossi.

Per rendere poi confrontabili fra loro le determinazioni fatte in momenti o giorni diversi, io faceva sempre le correzioni della temperatura, riducendo a O° i valori datimi dal densimetro per la soluzione gommosa.

Per queste ricerche, 5 c. c. di sangue sono esuberanti per due ed anche per tre determinazioni.

Pensando alla lentezza colla quale i corpuscoli rossi precipitano in fondo ad un recipiente lasciato immobile, benchè la differenza fra i corpuscoli ed il plasma nel quale sono sospesi sia abbastanza grande, si potrebbe credere che il mio apparecchio fosse molto meno sensibile di quello che esso sia in realtà. Se infatti io riempio il tubo *B* non già colla solita soluzione gom-

mosa ma con del plasma, appartenente allo stesso sangue del quale determino la densità dei corpuscoli rossi, mi è dato di vedere che un getto di sangue lanciato in esso precipita con grande rapidità. Sembra quindi che i corpuscoli rossi, quando sono sospesi in grandissimo numero in un liquido, come è il caso nel sangue, si oppongano in parte all'azione della gravità, forse per un'attrazione che esercitano gli uni sugli altri o per le correnti ascendenti prodotte dal precipitare dei corpuscoli degli strati inferiori. — Del resto io ho anche ripetutamente constatato che l'aggiunta di qualche goccia di soluzione gommosa forte, al liquido contenuto nel tubo *B*, mentre aumenta di una quantità trascurabile la densità del liquido, basta a far ascendere rapidamente quel getto di sangue che prima rimaneva immobile od anche presentava delle tendenze a discendere.

In ogni modo io non mi nascondo che questo metodo è ancora imperfetto, per quanto esso mi abbia dato dei risultati che, relativamente a quello che io cercava, mi si può permettere di chiamare soddisfacenti.

Ed ora credo sia mio dovere di giustificare un'espressione che non è certamente molto esatta. Io parlo di determinazioni di peso specifico dei corpuscoli rossi mentre lancio nella soluzione gommosa dei getti di sangue, dei corpuscoli cioè mescolati ad un liquido molto meno denso di essi. Questo liquido rimanendo aderso agli ematociti menoma apparentemente il loro peso specifico, trascinandoli seco ad ascendere, e costringendomi a diluire con acqua la soluzione gommosa.

Questa sarebbe una grave causa d'errore quando io cercassi il vero peso specifico dei corpuscoli rossi, per quanto io potessi menomarla al possibile, centrifugando lungamente il sangue in modo da spogliare il cruore più che mi fosse possibile del plasma o del siero, ed adoperando per le mie determinazioni la massa corpuscolare che in tal modo si ottiene compressa sul fondo del vaso. — Nel mio caso però questa causa d'errore

non solo è trascurabile, ma essa rende più significativi i miei risultati avendo io trovato un aumento della densità del sangue dopo la peptonizzazione. Ed infatti noi sappiamo che il plasma peptonizzato contiene molto meno sostanze solide che il siero normale; nel sangue peptonizzato quindi l'azione *elevatrice* del plasma è assai maggiore che quella del siero nel sangue normale. Se ad onta di questo fatto io trovo che per mantenere sospeso un getto di sangue peptonizzato occorre una soluzione gommosa più densa che per mantenere sospeso un getto di sangue normale, con molta maggior ragione io potrò dedurne che il peso specifico dei corpuscoli rossi è aumentato in conseguenza della peptonizzazione. E così è infatti, come vedremo dalle esperienze che esporrò subito. Io spero con queste mie considerazioni di aver giustificato il metodo da me adoperato; in ogni modo quando parlerò di peso specifico dei corpuscoli rossi determinati col mio apparecchio, si saprà con quali riserve questa espressione può essere accettata.

Io doveva naturalmente provare me stesso prima di accingermi a determinare se realmente dopo la peptonizzazione il peso specifico dei corpuscoli rossi si modificava. Queste prove, lo si capisce, erano necessarie, per quanto non sia molto difficile davvero di determinare quando un getto di sangue rimane perfettamente immobile nel liquido trasparente che lo tiene sospeso. Dopo alcune esperienze di prova io aveva acquistato una certa abilità in questo genere di determinazioni, tanto che i risultati delle ricerche fatte sullo stesso sangue si corrispondevano quasi perfettamente. Riferisco una sola di queste ricerche di prova per non riuscire troppo prolisso.

Ad un coniglio vengono estratti 20 c. c. di sangue che sono defibrinati colla sbattitura; il sangue filtrato attraverso ad una garza e versato nella burettina dell'apparecchio serve a due determinazioni eseguite col metodo sopra descritto:

La I^a^ determinazione diede 1075
» II^a^ » » 1074

Questa corrispondenza di risultati essendosi ripetuta in successive prove io potei così essere sicuro dei valori che io otteneva col mio apparecchio, ed allora impresi a fare delle determinazioni comparative fra il sangue normale ed il peptonizzato dello stesso animale.

Dal cane da pagliaio del peso di kg. 7,14 che mi servì alle determinazioni dei residui esposti a pagina 6 estrassi prima e dopo la peptonizzazione un po' di sangue, 30 c. c. in tutto, che mi servirono per la determinazione del peso specifico. Il sangue normale fu naturalmente defibrinato colla sbattitura. I seguenti valori ottenuti rappresentano la media di tre determinazioni per ciascun sangue.

Il sangue normale diede 1027
» peptonizzato » 1033

Dunque *in seguito alla peptonizzazione il peso specifico dei corpuscoli rossi è aumentato.*

Per quanto nelle mie ricerche io non avessi a tener conto del valore assoluto datomi dall'apparecchio col quale io faceva le determinazioni del peso specifico, pure mi colpiva assai il bassissimo valore che io otteneva in questa mia ultima esperienza come peso specifico dei corpuscoli rossi. E ciò mi meravigliava maggiormente quando ricordava che le determinazioni dei diversi autori che si occuparono di questo argomento diedero pel peso specifico dei corpuscoli rossi dei valori oscillanti fra 1045 e 1105.

Noi abbiamo già notato come la presenza del siero o del plasma che circonda i corpuscoli di uno strato meno denso debba apparentemente diminuirne il peso specifico *elevandoli* in una soluzione gommosa che pure abbia un peso specifico non maggiore di quello dei corpuscoli stessi. Nel caso speciale il cane era enormemente anemico come ci venne dimostrato principalmente dalla citometria e dalla relativamente piccola differenza che esisteva fra il residuo secco del plasma e quello del sangue, da che ne risultava un piccolissimo valore pel cruore. In questo caso il siero

era molto aumentato in quantità relativamente ai corpuscoli rossi, e questo doveva aumentare naturalmente ciò che mi sono permesso di chiamare *l'azione elevatrice* del siero.

E per convincerci che la cosa è proprio così, e che la esiguità del valore dato in questo caso dal mio apparecchio non dipendeva dacchè i corpuscoli rossi avessero un peso specifico minore del normale, basta mettere in rapporto il valore citometrico ed il residuo secco del cruore di un cane in condizioni normali col valore citometrico ed il residuo secco del cruore del cane di cui ora ci occupiamo.

Un cane perfettamente normale ci diede al citometro 117 e come residuo secco del cruore 13,57; il cane da pagliaio di quest'ultima nostra esperienza diede come abbiamo già veduto a pag. 6, 436 al cromocitometro e 3,65 come residuo secco del cruore. Facendo la proporzione

$$117 : 436 = x : 13,57$$

si ha $x = 3,63$ numero tanto prossimo a 3,65 da dimostrarci che la quantità di sostanze solide contenute in ciascun corpuscolo rosso del nostro cane non era minore della normale. E non essendovi stata nessuna apparente modificazione di volume negli elementi in questione, noi non abbiamo ragioni per ammettere che i corpuscoli rossi del cane che ora ci occupa avessero realmente un peso specifico minore del normale.

L'esperienza seguente servirà a comprova dell'aumento del peso specifico dei corpuscoli rossi in conseguenza della peptonizzazione.

In un cane del peso di kilogr. 6,5 si estraggono prima 10 c. c. di sangue che vengono defibrinati. Dopo avergli iniettato 27 c. c. di una soluzione al 10 per cento di peptone gli si fa di nuovo un salasso di 10 c. c. Le determinazioni del peso specifico diedero:

Pel sangue normale. . . 1044
» peptonizzato 1050

Dopo queste esperienze abbiamo veramente il diritto di asserire

che *i corpuscoli rossi hanno la proprietà di assorbire il peptone iniettato e di trasformarlo in albuminoidi coagulabili.*

Per quanto il peptone con vera certezza non sia mai stato dimostrato nel sangue durante il periodo dell'assorbimento, egli è da tutti ammesso come molto probabile che la massima parte degli albuminoidi penetri nel circolo sotto la forma di peptone. Il peptone del resto si trasforma con tale rapidità nel sangue che il non averlo pututo dimostrare con vera evidenza in questo tessuto, non costituisce certo un argomento che si opponga all'ammettere il suo passaggio come tale dalle vie digerenti nel sangue stesso. Ed io già in un mio precedente lavoro (1) credeva, e lo credo ancora, di aver trovato un fatto che sembravami portasse un contributo all'opinione divisa da quasi tutti i fisiologi che cioè il peptone durante l'assorbimento arrivi come tale nel sangue. Infatti mentre lo Schmidt-Mühlheim ed io dopo di lui avevamo osservato che una piccola iniezione di peptone, pur non impedendo la coagulazione del sangue, impedisce l'azione di una successiva e sufficiente iniezione, io osservava poi come il sangue circolante dei cani in digestione fosse molto spesso refrattario all'azione che ha una forte dose di peptone di opporsi alla coagulazione del sangue. Ne arguiva che durante l'assorbimento delle piccole dosi di peptone penetrassero successivamente nel circolo ed impedissero l'azione del peptone che io iniettava.

Era per questo naturale che io venissi nel pensiero di ricercare se durante l'assorbimento io potessi riscontrare quello stesso aumento di peso del cruore, quello stesso incremento nel peso specifico dei corpuscoli rossi che io aveva potuto costantemente osservare dopo la peptonizzazione.

In un cane da pagliaio di media statura, emaciato, anemico (2)

(1) Loc. cit.

(2) Io dava la preferenza agli animali anemici perchè il loro sangue mi dava all' indomani un forte strato di siero che mi serviva per le determinazioni dei residui, senza che ciò m' imponesse di fare dei forti salassi. Qualche volta se il sangue dell'animale col quale doveva esperimentare mi sembrava troppo denso, io ricorreva alla diluizione del sangue circolante iniettando una soluzione al 0,75 % di Cl Na.

vecchio, che fu tenuto a digiuno per 24 ore si estraggono le solite prove di sangue per le determinazioni di residui secchi normali, e poi gli si danno a mangiare 600 grammi di carne lessata. Il cromocitometro dava prima del salasso 332. Dopo tre ore si estrae di nuovo del sangue per ripetere le determinazioni dei residui. Il siero che si separa all'indomani dal sangue raccolto è assai lattescente il che ci dimostra che il cane si trovava in pieno periodo di assorbimento quando fu fatto il secondo salasso. A questo punto la cromocitometria diede 352.

I risultati quantitativi dei residui furono:

	Siero.	*Sangue.*	*Cruore.*
a digiuno	gram. 7,00	gram. 12,58	gram. 5,58
pasciuto	» 7,05	» 12,24	» 5,19

In questo caso il cruore pesava meno dopo il pasto. Nè vale il credere che ciò fosse in causa della diluizione prodotta dal salasso, perchè calcolando la diminuzione osservata col cromocitometro il cruore del sangue estratto dopo il pasto dovrebbe dare 5,25, un valore sempre minore di quello ottenuto esperimentalmente. — A meno che la diluizione del sangue pasciuto fosse stata maggiore di quella rivelata dal cromocitometro; ed il cromocitometro avrebbe ben potuto in questa occasione ingannarci in causa del grasso in emulsione che doveva rendere il siero del sangue pasciuto molto meno trasparente di quello del sangue a digiuno. Questa causa d'errore ci avrebbe fatto attribuire al sangue pasciuto un numero di globuli relativamente maggiore della realtà, il che ci induceva naturalmente ad ammettere che ciascuno di essi contenesse una proporzione di sostanze solide minori del vero. Per questo noi crediamo di poter ammettere che in detto caso i peptoni assorbiti dalle vie intestinali non abbiano diminuito ma piuttosto lasciato invariato il peso specifico dei corpuscoli rossi.

Allo stesso cane, dopo averlo mantenuto a digiuno per 42 ore vengono dati 500 grm. di carne lessata.

Le determinazioni del peso specifico in media su tre osservazioni diedero:

prima del pasto 1024
dopo il pasto 1021

La differenza data in questo caso dall' apparecchio è troppo piccola per essere calcolata, e può essere in ogni modo giustificata dall'aumento delle sostanze grasse che aumentano l' azione elevatrice del siero pasciuto, essendo i grassi, come è noto, specificamente molto leggeri. — Questa prova ci dimostra *che in questo animale il peso specifico degli ematociti non è aumentato durante l'assorbimento delle sostanze alimentari dalle vie digerenti.*

Pensando alla diversa influenza che ha il peptone sulla coagulabilità del sangue a seconda che sia iniettato d' un tratto o gradualmente (1) io mi era domandato se i corpuscoli rossi reagissero diversamente alla mia iniezione di peptone, di quello che al peptone che entra in circolo dalle vie digerenti, per la ragione che nel primo caso il peptone entra nel sangue in una sol volta, ed in un dato momento vi si trova in eccesso, mentre nel secondo caso invece l' ingresso del peptone è lento e graduale. Poteva forse darsi che i corpuscoli rossi immagazzinassero il peptone per trasformarlo in albuminoidi solo quando esso si trovasse in sovrabbondanza nel sangue. L'esperienza che io feci non mi diede un risultato tale da provarmi che io fossi nel vero con questa mia supposizione.

In un grosso cane, del peso di kilog. 13 che servì già ad altre esperienze, vengono iniettati 20 c. c. di una soluzione al 20 °/₀ di peptone, facendo l' iniezione gradualmente, centimetro per centimetro, lasciando passare un intervallo di 3 minuti ad ogni iniezione di 1 centimetro in modo da aver completato l' iniezione in un'ora.

La cromocitometria del sangue normale diede 240, quella del sangue peptonizzato 436.

(1) Loc. cit.

Anche il sangue peptonizzato, come dovevamo attenderci per quel che ne sappiamo già, coagulò.

I residui secchi diedero in valori percentuali:

	Siero.	*Sangue.*	*Cruore.*
Normale	grm. 8,17	grm. 13,20	grm. 5,03
Peptonizzato	» 8,14	» 13,05	» 4,91

Basta mettere in rapporto i residui secchi del cruore coi valori dati dalla citometria per accorgerci dell'enorme aumento in peso subito dagli elementi del cruore.

Io non ho avuto certo la pretesa con questa esperienza di avvicinarmi troppo al processo fisiologico dell'assorbimento degli albuminoidi; ho sperato soltanto di poter determinare esperimentalmente una delle condizioni che avevano causato il diverso comportarsi dei corpuscoli nelle ricerche fatte colla peptonizzazione e nella precedente esperienza eseguita durante il periodo dell'assorbimento. Dei successivi esperimenti mi mettevano fortunatamente sulla via di comprendere questa apparente contraddizione.

Non troppo fondato sul significato di queste mie due ultime ricerche volli accumulare l'effetto del digiuno e della alimentazione abbondante per renderli più evidenti.

Per questo mantenni 65 ore a digiuno una cagna del peso di kilogr. 8,3 e ne estrassi poi le solite prove di sangue. Dopo averla mantenuta per due giorni molto abbondantemente a dieta carnea estrassi del nuovo sangue per ripetere le determinazioni.

Il cromicitometro diede:

A digiuno 220: dopo due giorni di abbondante nutrizione 180.

E coi residui si ottenne in valori procentuali:

	Siero.	*Sangue.*	*Cruore.*
A digiuno	grm. 8,13	grm. 18,44	grm. 10,31
Pasciuto	» 8,75	» 21,60	» 12,85

Facendo la proporzione

$$180 : 220 = 10,3 : x$$

si ha $x = 12,55$.

La qualcosa ci dimostra che in questo caso *il peso delle sostanze solide contenute in ciascun corpuscolo rosso è aumentato dopo una abbondante alimentazione ricca in albuminoidi.*

E le determinazioni dirette del peso specifico ci condussero alle stesse conclusioni dandoci:

Pel sangue a digiuno 1033
» » pasciuto 1038

Questa esperienza ci dimostra come in condizioni speciali avvenga anche dopo il pasto quell'aumento di peso dei corpuscoli rossi che noi abbiamo costantemente ritrovato dopo la peptonizzazione. La stessa esperienza fa anche comprendere forse perchè nell'esperienza precedente sul cane da pagliaio anemico si abbia ottenuto un risultato diverso. Forse la ragione sta in questo: nel primo caso abbiamo avuto a fare con un animale in pessime condizioni di nutrizione generale, nel quale gli alimenti passati in circolo venivano subito assimilati dai tessuti, ciò che varrebbe anche a spiegarci la forte diluizione subita dal sangue dopo il pasto ed il debolissimo incremento delle sostanze solide del siero pasciuto, considerandoli come conseguenze dello scambio fra i liquidi esausti che imbevevano i tessuti, ed il plasma sanguigno arricchitosi per l'assorbimento di sostanze solide; nel secondo caso l'animale si trovava già inizialmente in condizioni abbastanza buone, e veniva poi nutrito abbondantemente per due giorni, in modo che una parte degli alimenti assorbiti nel secondo pasto poteva anche essere immagazzinato dai corpuscoli rossi.

Questa opinione ancora molto ipotetica mi servirà in ogni modo di punto di partenza ad ulteriori ricerche.

Un' altra esperienza che ora esporrò mentre serve a comprova del fatto che in conseguenza della peptonizzazione aumenta il peso specifico dei corpuscoli rossi, dà anche un carattere di probabilità all'asserzione che or ora ho azzardato.

In una cagna del peso di kilog. 9,46 si estraggono 10 c. c. di sangue che vengono defibrinati colla sbattitura. Dopo averle

iniettato 27 c. c. di una soluzione al 10 % di peptone, le si estraggono di nuovo 10 c. c. e poi di tre in tre ore si ripetono ancora dei piccoli salassi che servono pure alle determinazioni del peso specifico. Il sangue estratto immediatamente dopo la peptonizzazione non coagulò, mentre le prove estratte tre ore dopo e le successive avevano ripreso la loro coagulabilità. Si ottennero dalle determinazioni del peso specifico i seguenti valori:

Sangue normale	1040
» peptonizzato	1045
3 ore dopo la peptonizzazione	1039
6 » » »	1039
9 » » »	1039

Questa esperienza, come ben si vede, non serve solo a dimostrarci che il peso specifico dei corpuscoli rossi aumenta dopo la peptonizzazione; essa ci rivela anche che *le emazie riprendono dopo un certo tempo, tre ore circa, la loro densità normale, per poi mantenerla costante.*

Dunque *il peptone assorbito e trasformato in albuminoidi dai corpuscoli rossi viene poi mano mano ceduto da questi elementi morfologici che lo hanno assimilato costituendone un vero alimento di riserva.*

Come la cellula epatica per un processo simile di disidratazione può trasformare il glucosio in eccesso nel sangue in glucogeno, immagazzinarlo nel proprio protoplasma per poi cederlo al sangue ogni qualvolta lo scambio materiale lo richiegga, così il corpuscolo rosso immagazzina i peptoni trasformandoli in albuminoidi genuini, impedendo in tal modo la loro rapida decomposizione, e provvedendo ai bisogni futuri dell'organismo.

In un mio precedente lavoro (1) io aveva emesso l'ipotesi che il peptone iniettato potesse essere, in parte almeno, assorbito dai corpuscoli bianchi. Il mio egregio amico il Dott. Wooldridge in un

(1) Loc. cit.

suo recente lavoro (1) adoperando un suo metodo di dosaggio dei corpuscoli bianchi trovò che il glomerulo che egli ottiene, e che secondo lui sarebbe formato esclusivamente da leucociti, pesa più nel sangue peptonizzato che nel normale, ed arguisce da questo la verità della mia prima ipotesi. Io non ho alcuna ragione per non ammettere che una parte del peptone sia assorbito dai corpuscoli bianchi; trovo però che l'osservazione del Wooldridge non basta a provare questo mio primo asserto, inquantochè mentre nel sangue normale il glomerulo ottenuto col suo metodo è costituito realmente da soli leucociti, nel sangue peptonizzato di cane (e con questo solo animale egli instituì queste sue ricerche) esso contiene anche le piastrine, le quali colla loro presenza contribuiscono naturalmente ad aumentarne il peso. Ripeta il Wooldridge le sue esperienze su conigli, su gatti, su cavie, animali nei quali il sangue coagula anche dopo la peptonizzazione, e nei quali le piastrine sono rapidamente distrutte, e se troverà anche in questi l'aumento di peso del glomerulo dopo la peptonizzazione, allora si potrà credere provato che anche i leucociti assimilino e trasformino i peptoni. Forse quello che io ho creduto prima di poter intuire e che il Wooldridge crede di aver provato è vero; io reputo anzi che la proprietà da me riconosciuta nei corpuscoli rossi possa essere divisa da molti altri elementi morfologici; mi sembra però che l'argomento del Wooldridge non sia molto comprovante.

Le osservazioni fatte dal Tiegel che in un lungo digiuno poteva scomparire completamente la serina dal sangue dei serpenti, mentre la paraglobulina era ancora dimostrabile, ed il fatto osservato dal Salvioli (2) che nello stesso animale il siero del sangue estratto a digiuno è più ricco in paraglobulina del siero tolto all'animale ben pasciuto, fa pensare che gli elementi morfologici sospesi nel plasma possano avere l'influenza di mantenere

(1) Zur Chemie der Blutkörperchen. Du Bois-Reymonds Archiv, 1881.

(2) Die Gerinnbaren Eiweisstoffe im Blutserum und in der Lymphe des Hundes. Du Bois-Reymonds Archiv, 1881.

un certo equilibrio nel titolo degli albuminoidi del plasma stesso. I corpuscoli rossi cioè cederebbero al plasma una parte delle loro globuline ogni qualvolta questo liquido sia troppo impoverito di albuminoidi. E qui ricordiamo come il Wooldridge abbia trovato che le globuline dello stroma dei corpuscoli rossi sono in esso fissate in un modo speciale, sicchè non diventano solubili in una soluzione di cloruro sodico che dopo aver subìto il trattamento con acqua distillata.

Se a questi studi noi aggiungiamo le numerose osservazioni del Voit, noi non possiamo più disconoscere l'alto significato fisiologico della funzione che io ho riconosciuto ai corpuscoli rossi. Gli stupendi lavori del Voit ci hanno dimostrato come l'albumina disciolta nei liquidi dell'organismo, alla quale si aggiunge quello che entra per le vie digerenti, sia molto più facilmente decomponibile che quella fissata negli elementi morfologici. Per adoperare un'espressione resa classica dallo stesso Voit sarebbe l'*albumina di provvigione* non *l'organizzata* quella che avrebbe la massima importanza nella decomposizione degli albuminoidi.

Questi risultati del Voit ebbero poi una valida conferma nelle esperienze sulla inanizione istituite dai Professori Luciani e Bufalini (1).

Io trovo nei miei risultati una molto espressiva applicazione di quella legge che il Voit ha riconosciuto presiedere a quei processi di nutrizione dei nostri tessuti, che sono alimentati dalle sostanze albuminoidi. Il peptone trasformato in albuminoide coagulabile, assai probabilmente in una globulina, assimilato, organizzato dai corpuscoli rossi, non è più una sostanza facilmente diffusibile e decomponibile, ma è un materiale che immagazzinato dagli ematociti viene col sangue trasportato in tutti i tessuti, per essere adoperato non già nel momento stesso dell'assorbimento, ma quando l'organismo ne ha veramente bisogno.

(1) Vedi Archivio per le Scienze Mediche, vol. V.

Questa funzione del corpuscolo rosso contribuendo all'equilibrio della composizione del plasma, contribuisce necessariamente all'equilibrio dello scambio materiale nell'economia animale, mentre fissa una sostanza, che superflua ora, sarà necessaria in un momento successivo.

La trasformazione subita dal peptone nel sangue, ci dimostra anche ció che il Voit ebbe occasione già di fare osservare, trattando di altri argomenti, che cioè il peptone non è poi tanto rapidamente decomponibile come il Fick ed il Brücke hanno sostenuto. Esso anzi per il fatto stesso di essere trasformato in albuminoide prima di essere impiegato, è più lentamente decomponibile di quell'albumina che come tale penetra nel circolo dalle vie digerenti.

Giova ora metterci sott'occhio in un quadro sintetico i principali risultati esposti nella presente memoria.

Io credo di aver dimostrato i seguenti fatti:

A) *I peptoni, sia trasfusi, sia assorbiti dalle vie digerenti, si trasformano per la massima parte in seno al sangue.*

B) *Per questa trasformazione, consistendo essa in un processo di disidratazione, i peptoni sono ridotti in albuminoidi coagulabili, e precisamente in globuline.*

C) *Gli elementi attivi di della trasformazione sono i corpuscoli rossi che assimilando i peptoni che entrano in circolo, aumentano di peso specifico.*

D) *È probabilmente ai sali potassici che i corpuscoli, rossi contengono che si deve la disidratazione dei peptoni per la quale questi ultimi si trasformano in globuline; e perchè questo processo si compia la presenza dell'ossiemoglobina è condizione indispensabile;*

E) *Gli albuminoidi così immagazzinati funzionano da* ALIMENTI DI RISERVA, *essendo essi ceduti ai tessuti a misura che questi consumano le loro sostanze plastiche.*

Firenze, 20 *luglio* 1882.

ANNO XXXVI

LO SPERIMENTALE

GIORNALE ITALIANO DI SCIENZE MEDICHE

SI PUBBLICA IN FIRENZE A FASCICOLI MENSILI DI NON MENO 112 PAGINE CIASCUNO

PREZZI D'ASSOCIAZIONE

Per l'Italia . . . . . **L. 15**
Per l'estero (Unione postale) . . . . . **» 17**
» (Paesi fuori dell'Unione) . . . . . **» 20**

L'abbonamento è annuo, e può cominciare dal Gennaio o dal Luglio: il pagamento è anticipato e può esser fatto a semestri.

Dirigere le domande alla Direzione del Giornale:
Via Alfani - 35 - Firenze.